

## 重症筋無力症胸腺の実質内血管および血管周囲組織の電子顕微鏡的研究

著者	阿部 康之
号	626
発行年	1970
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/18832">http://hdl.handle.net/10097/18832</a>

氏 名 ( 本 籍 )                      あ                      べ                      やす                      ゆき  
阿                      部                      康                      之

学 位 の 種 類                      医                      学                      博                      士

学 位 記 番 号                      医                      第                      6 2 6                      号

学位授与年月日                      昭 和 4 5 年 2 月 2 0 日

学位授与の要件                      学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴                      昭 和 3 8 年 3 月  
東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目                      重症筋無力症胸腺の実質内血管および血管周  
囲組織の電子顕微鏡的研究

( 主 査 )

論文審査委員 教授 榎                      哲 夫 教授 山 本 敏 行

教授 葛 西 森 夫

# 論文内容要旨

## I 研究目的

重症筋無力症において胸腺におこる変化については、1901年Weigertの報告以来、多くの研究が行なわれている。1961年Marshall & Whiteが本症における胸腺の胚中心形成に着目し、これに関連して行なわれた実験的研究に基づいて、血液胸腺関門の概念を提唱した。血液胸腺関門に関しては、その後多くの電子顕微鏡的研究が行なわれ、形態学的には関門の存在が否定される傾向にある。しかるに本症における胸腺の病理組織学的変化は、通常、胸腺実質ではおこらないとされている免疫反応の存在を示唆するものである。著者はこの点に着目して、正常胸腺との対比のなかで、重症筋無力症胸腺の皮髄境界部毛細血管および髄質内小静脈の血管構造を観察し、血液胸腺関門の問題を中心に検討を加えた。

## II 材料および方法

材料は4例の重症筋無力症患者の胸腺であり、病理組織学的には、全例非胸腺腫例である。胚中心形成は4例中2例に明らかであった。胸腺剔出に際し、胸腺より組織片を採取、細切して、磷酸緩衝1%四酸化オスミウム溶液にて固定を行ない、上昇エタノール系列で脱水、エボンに包埋した。超薄切片作成後、醋酸ウランおよび塩基性水酸化鉛液にて二重染色をほどこし、日立HS-7S型電子顕微鏡にて観察を行なった。正常対照胸腺例として生後10ヶ月から13才にわたる先天性心疾患患者6例から、開心術時、胸腺組織片を採取、検索を行なった。

## III 研究成績

1) 正常胸腺では、2個以上の血管内皮細胞が血管内腔を包囲し、各細胞は、相互嵌合および閉鎖提様構造にて固く結合している。fenestrationやporeの形成は全く認められず、細胞質中に、filamentsが豊富に存在する。pinocytotic vesiclesは毛細血管ではほとんど認められないが、小静脈では比較的多量に認められる。内皮細胞の周囲は、周細胞によつて、かご状に取り囲まれており、周細胞からのびる細胞質突起の1部は、約 $150\text{Å}$ の間隙をもつて内皮細胞に密着している。周細胞層のまわりには血管周囲腔が存在しており、その中は膠原線維束で充たされている。周囲腔内にはしばしばリンパ球が集塊となつて存在することがある。上皮性細網細胞はこの血管周囲腔の外壁を形成しており、相互にデスモソームをもつて結合し、細網を形成している。この上皮性細網による実質性組織の包囲は、多くは不完全であり、所々で、実質内のリンパ球が血管周囲腔に直接露出している。また血管周囲腔は時に層状の構築を示すことがある。なお生後10ヶ月の胸腺では、血管周囲腔の構築は全く不完全である。周囲

腔内の膠原線維は細く、線維芽細胞がしばしば出現する。実質内には粗面小胞体をライソゾームに富む間葉性細胞が見られる。2) 胚中心形成の明らかでない重症筋無力症胸腺では、内皮細胞、周細胞、上皮性細胞の構造には正常例との間に差異はないが、血管周囲腔の拡大が見られ、中にリンパ球が孤立性に存在し、膠原線維束の間に無定形基質が増加している。これは血管周囲腔の浮腫状態と推定される。3) 胚中心形成の明らかな重症筋無力症の胸腺では、最も著明な変化は血管内皮細胞の pinocytosis の所見である。すなわち、内皮細胞の自由面から多数の細胞質突起をのびし、互いに先端部で癒合しつつ pinocytotic vesicle を形成していく過程が見られる。時にこの中に高電子密度の物質が含まれることがあり、毒素や抗毒素のとりこみも可能であると考えられる。またこれは血管の透過性の高まっている状態を示すものといえよう。第二に特徴的な所見は、血管周囲腔のリンパ球が血管壁を貫通する所見である。リンパ球が内皮細胞に密着して、内皮細胞に向かって偽足様突起をのびし、さらに内皮細胞につつま込まれたリンパ球が、内皮細胞の離開部より直接血管内腔に露出している所見が認められる。血管周囲の実質内には、ライソゾームに富む間葉性細胞と形質細胞が、高頻度に出現している。

#### IV 結 語

1) 正常胸腺においては、毛細血管内皮は、fenestrationやporeをもたない連続性内皮であるにも拘らず、ほとんど pinocytotic vesicles をもっていない。この点、脳の毛細血管と類似している。しかし小静脈に移ると、内皮細胞に多くの pinocytotic vesicles が現れる。また上皮性細胞の形成が不完全なことが多く、しばしば周囲腔内にリンパ球が含まれていることから、Marshall & White の提唱した血液胸腺関門は存在するが、かなり不完全なものと考えられる。2) 胚中心形成の明らかでない重症筋無力症胸腺では、血管周囲腔の拡大が著明な所見である。この拡大は、リンパ球が多数周囲腔内に遊出することによつておこるものではなく、血管壁の透過性が亢進し、軽度の浮腫を生じたために拡大したものと考えられる。3) 胚中心形成の明らかな重症筋無力症胸腺では、内皮細胞に旺盛な pinocytosis が認められる。また実質内に形質細胞が認められることから、抗原が pinocytosis により実質の中にとりこまれ、胸腺が活発な免疫反応を呈していると考えられる。すなわち、血液胸腺関門はその機能を完全に失なつた状態にあると推定される。4) さらに胚中心形成の明らかな例では、リンパ球の血管壁貫通像がしばしば認められた。従つて本症においては、胸腺リンパ球が大量に動員され、全身のリンパ組織に配られつつあるものと推定され、これは重症筋無力症の病像増悪に重大な関連を有する所見と考えられる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

胸腺異常と重症筋無力症との関係については従来種々の研究がなされている。著者は重症筋無力症における胸腺の微細構造，特に胸腺実質内血管および血管周囲組織の変化を正常胸腺と対比しつつ電子顕微鏡的に追求し以下の結果を報告している。

1) 正常胸腺における毛細血管内皮は閉鎖的性格を有し，脳の毛細血管と類似している。しかしながら小静脈では内皮細胞に pinocytotic vesicles がみられることや，血管周囲の上皮性細網の形態および実質内リンパ球の態度から，血液胸腺関門の存在は認められても，実質的にはかなり不完全な形態で存在するものと考えられる。

2) 胚中心形成の明らかな重症筋無力症胸腺においては，血管壁の構造に著明な変化は認められない。しかし血管周囲腔は正常例に比し明らかに拡大している所見を示した。この血管周囲拡大は血管壁の透過性亢進によるものと思われるが，重症筋無力症における病形進行の一段階と考えられる。

3) 胚中心形成の明らかな重症筋無力症胸腺では血管内皮細胞に極めて旺盛な pinocytosis が認められる。また実質内に形質細胞の出現がみられることも特異的所見である。これらの所見は血液中の抗原が胸腺実質にとりこまれ，活発な免疫反応が胸腺内において進行していることを示唆するものであつて，血液胸腺関門は，この状態において完全にその機能を失つたものと推定される。

4) さらに，胚中心形成の明らかな重症筋無力症胸腺ではリンパ球の血管壁通過像がしばしば認められた点も注目に値する。胸腺リンパ球は重症筋無力症に際しては多量に動員され，血行性にも全身のリンパ系組織に大きい影響を与えるものと思われる。この点は重症筋無力症の病像進展に重大な関連を有する所見と考えられる。

著者は人体胸腺における血管および血管周囲組織の微細構造を電子顕微鏡的に観察して以上の如き所見を明らかにしたが，人体胸腺についての電子顕微鏡的研究は未だ数少ない現状である。特に重症筋無力症における胸腺の関与形式が十分に解明されていない現在，著者が胸腺実質内血管の態度に着目し，本症胸腺における血管及び血管周囲組織の変化を明らかにするとともに形質細胞の出現，胸腺リンパ球の移行などに関する種々の知見を加えたことは，この領域における進歩に貢献する所，大である。よつて本論文は学位に値するものである。